



TITLE:

尿道憩室原発Clear cell adenocarcinomaの2例

AUTHOR(S):

奥田, 洋平; 川村, 憲彦; 栗林, 宗平; 山道, 岳; 川村, 正隆; 岸本, 望; 竹澤, 健太郎; ... 伏見, 博彰; 高尾, 徹也; 山口, 誓司

CITATION:

奥田, 洋平 ...[et al]. 尿道憩室原発Clear cell adenocarcinomaの2例. 泌尿器科紀要 2018, 64(7): 307-311

ISSUE DATE:

2018-07-31

URL:

https://doi.org/10.14989/ActaUrolJap_64_7_307

RIGHT:

許諾条件により本文は2019/08/01に公開

尿道憩室原発 Clear cell adenocarcinoma の2例

奥田 洋平¹, 川村 憲彦¹, 栗林 宗平^{1*}, 山道 岳^{1**}
 川村 正隆^{1***}, 岸本 望^{1****}, 竹澤健太郎¹, 谷川 剛¹
 蔦原 宏一¹, 島津 宏樹², 伏見 博彰², 高尾 徹也¹
 山口 誓司¹

¹大阪急性期・総合医療センター泌尿器科, ²大阪急性期・総合医療センター病理科

TWO CASES OF CLEAR CELL ADENOCARCINOMA
ARISING IN URETHRAL DIVERTICULUM

Yohei OKUDA¹, Norihiko KAWAMURA¹, Sohei KURIBAYASHI^{1*}, Gaku YAMAMICHI^{1**},
 Masataka KAWAMURA^{1***}, Nozomu KISHIMOTO^{1****}, Kentaro TAKEZAWA¹, Go TANIGAWA¹,
 Koichi TSUTAHARA¹, Hiroki SHIMAZU², Hiroaki FUSHIMI², Tetsuya TAKAO¹
 and Seiji YAMAGUCHI¹

¹The Department of Urology, Osaka General Medical Center

²The Department of Pathology, Osaka General Medical Center

We report two cases of clear cell adenocarcinoma arising in the urethral diverticulum. Case 1 occurred in a 79-year-old woman presenting with complaints of frequent micturition. Magnetic resonance imaging (MRI) revealed a localized urethral diverticular tumor. Transurethral resection of the tumor was performed, and the final histopathological diagnosis was clear cell adenocarcinoma. Anterior pelvic exenteration was performed. She had no recurrence 15 months after surgery. Case 2 occurred in a 79-year-old woman presenting with urinary incontinence. As in Case 1, MRI and histopathological findings of transurethral resection of the tumor revealed clear cell adenocarcinoma in the urethral diverticulum. Anterior pelvic exenteration and ileal conduit formation were performed. She had no recurrence 16 months after surgery. Clear cell adenocarcinoma in the urethral diverticulum is very rare. We review 17 cases of clear cell adenocarcinoma arising in the urethral diverticulum in Japan.

(Hinyokika Kiyo 64 : 307-311, 2018 DOI : 10.14989/ActaUrolJap_64_7_307)

Key words : Clear cell adenocarcinoma, Urethral diverticulum

緒 言

女性尿道癌の腺癌の中でも clear cell adenocarcinoma は非常に稀とされる。その約半数が尿道憩室を伴っているとされており、本邦においては尿道憩室内に発生した clear cell adenocarcinoma はこれまでに15例報告されている。今回われわれは2例を経験したので、文献的考察を加え報告する。

症 例

患者1 : 79歳, 女性
 主 訴 : 頻尿
 既往歴 : 特記事項なし
 家族歴 : 特記事項なし

* 現 : 大阪国際がんセンター泌尿器科

** 現 : 大阪労災病院泌尿器科

*** 現 : 大阪大学大学院医学系研究科器官制御外科学講座 (泌尿器科)

**** 現 : 市立東大阪医療センター泌尿器科

現病歴 : 頻尿を主訴に近医を受診。膀胱鏡検査で膀胱頸部に1.5 cm 大の結節型広基性腫瘍を指摘され、当科紹介受診。

現 症 : 身長 153 cm, 体重 49 kg. 血圧 132/73 mmHg, 体温 36.0°C.

初診時検査所見 : 血液一般検査 : WBC 3,000/mm³, RBC 343×10⁴/mm³, Hb 10.6 g/dl, Plt 16.8×10⁴/mm³, CRP 0.10 mg/dl, BUN 11 mg/dl, Cr 0.76 mg/dl, LDH 212 IU/l, 尿一般検査 : 蛋白 (±), 糖 (-), 潜血 (2+), RBC 20~29/hpf, WBC 10~19/hpf, 自然尿細胞診 : 疑陽性。

画像検査所見 : 軟性膀胱鏡検査では膀胱頸部に結節型広基性の腫瘍を認めた (Fig. 1)。MRI では尿道全周性にわたって尿道憩室を認め、憩室内腔は T2 強調画像で等信号~高信号の腫瘍が認められた (Fig. 2)。

経 過 : 経尿道的腫瘍切除を施行したところ、病理組織診断は尿道 clear cell adenocarcinoma であった。免疫染色では p53 陽性, Ki-67 は15~20%陽性であった。尿道憩室内に発生した clear cell adenocarcinoma の

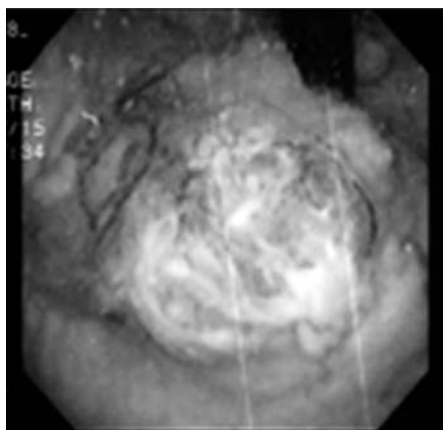


Fig. 1. Urethrocytscopy revealed a nodular tumor at the bladder neck.

診断のもと、前方骨盤内臓全摘除術および回腸導管造設術を施行した。手術時間は586分、出血量は510 mlであった。

摘出標本の肉眼的所見：尿道憩室内に3 cmの白色で弾性硬な腫瘍を認めた。

病理組織診断：組織はHE染色、弱拡大像において異型の目立つ細胞が管腔状の胞巣を形成しながら増殖し

ており、強拡大像では核が細胞遊離面近くに突出するhobnail構造を呈していた。腫瘍の筋層への浸潤は認められなかった（Fig. 3）。以上の所見より尿道憩室原発のclear cell adenocarcinoma (pT1pN0M0)の診断となった。

術後経過：術後18日目に退院となった。術後15カ月が経過した現在、再発を認めていない。

患者2：79歳、女性

主訴：切迫性尿失禁

既往歴：ラクナ梗塞、脂質異常症、慢性副鼻腔炎

家族歴：特記事項なし

現病歴：難治性の切迫性尿失禁、再発性膀胱炎の精査目的で当科紹介受診。

現症：身長157 cm、体重48 kg、血圧122/64 mmHg、体温36.2°C。

初診時検査所見：血液一般検査：WBC 4,400/mm³、RBC 384×10⁴/mm³、Hb 13.2 g/dl、Plt 17.8×10⁴/mm³、CRP 0.28 mg/dl、BUN 11 mg/dl、Cr 0.66 mg/dl、尿一般検査：蛋白(1+)、糖(-)、潜血(3+)、RBC 50~99/hpf、WBC >100/hpf、尿細胞診：陰性。

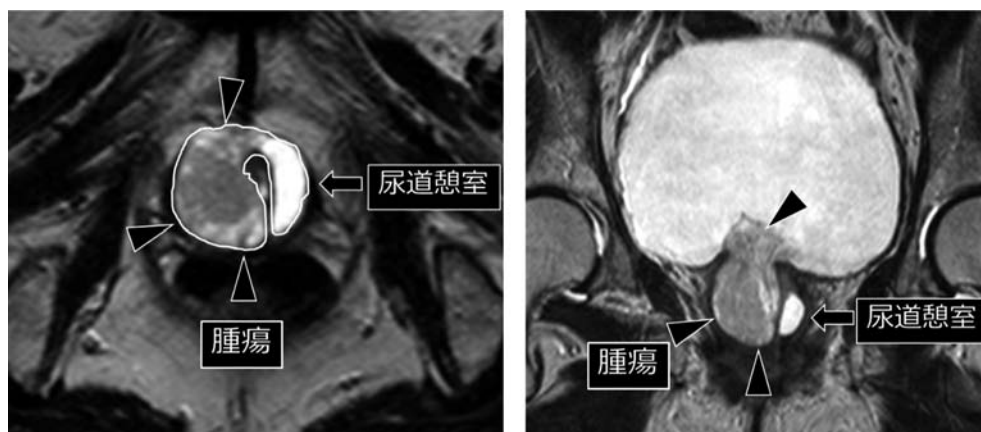


Fig. 2. Pelvic T2 weighted MRI (axial section and coronal section) revealed the urethral diverticulum and the tumor in the diverticulum and the tumor in the diverticulum.

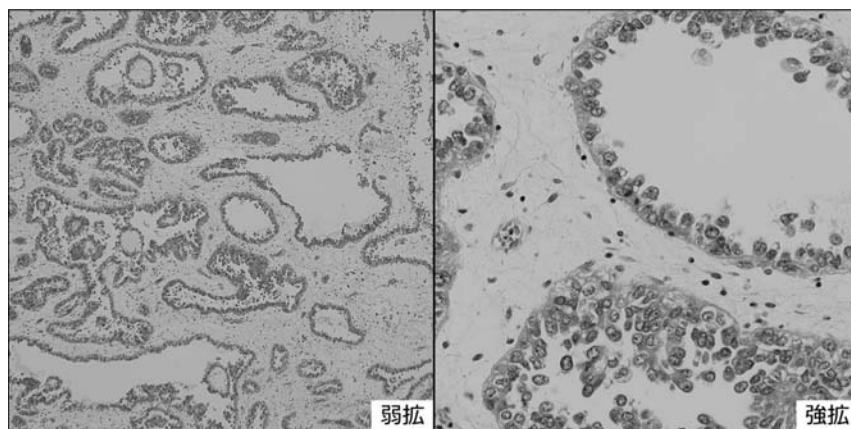


Fig. 3. Microscopic figure showed solid and tubular patterns containing clear cells (hobnail type).

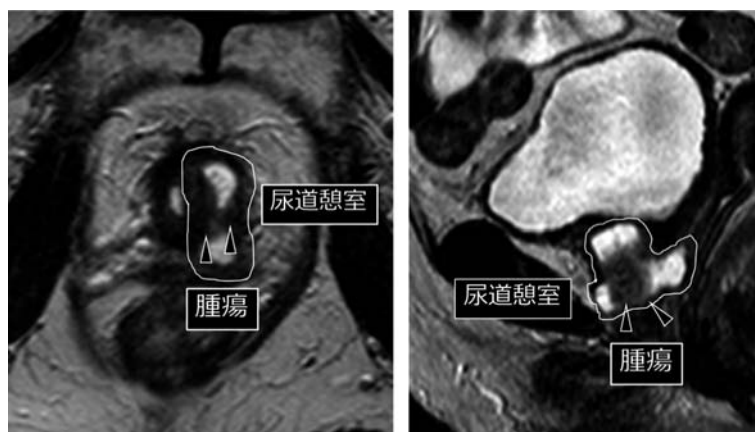


Fig. 4. Pelvic T2 weighted MRI (axial section and sagittal section) revealed the urethral diverticulum and the tumor in the diverticulum.

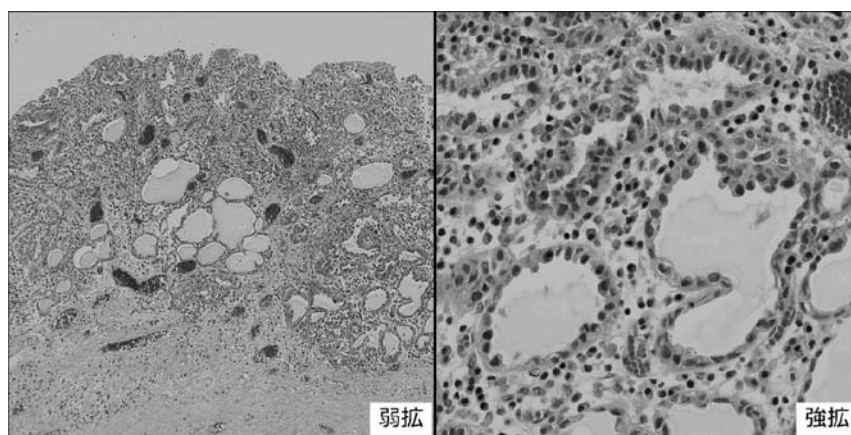


Fig. 5. Microscopic figure showed solid and tubular patterns containing clear cells (hobnail type).

Table 1. Summary of reports about 17 cases of clear cell adenocarcinoma in female urethral diverticulum in Japan

報告者	発表年	年齢	主訴	尿細胞診	治療	予後
瀬田	1982	68	排尿困難	不明	憩室摘除術, 尿道部分切除術, 放射線療法 (^{60}Co 照射)	8 カ月再発なし
大嶺	1998	74	尿閉	不明	尿道全摘除術, 膀胱瘻造設術	不明
大地	2002	64	血尿	不明	膀胱全摘除術	不明
山口	2003	54	頻尿	陽性	前方骨盤内臓器全摘除術	4 カ月傍大動脈 LN, 鼠径 LN 転移 7 カ月生存
山崎	2005	60	血尿, 排尿困難	不明	前方骨盤内臓器全摘除術	6 カ月再発なし
鷺野	2007	49	血尿, 排尿困難	陽性	憩室摘除術⇒膀胱尿道全摘除術	6 カ月再発なし
前田	2010	70	なし	不明	膀胱尿道全摘除術	4 カ月再発なし
上阪	2011	49	なし	陽性	尿道全摘除術	5 カ月再発なし
佐々木	2011	69	血尿, 尿閉	不明	不明	不明
Nakatsuka	2012	42	血尿	不明	前方骨盤内臓器全摘除術	1 カ月再発なし
浦	2012	69	血尿, 排尿困難	不明	膀胱尿道全摘除術	3 カ月再発なし
湊	2014	59	血尿	不明	前方骨盤内臓器全摘除術	不明
中山	2014	80歳代	血尿	不明	膀胱全摘除術	不明
丸山	2016	68	血尿	陰性	膀胱尿道全摘除術	2 カ月再発なし
中田	2016	69	血尿, 頻尿, 尿意切迫	陰性	膀胱尿道全摘術, 膣前壁切除	不明
自験例	2017	79	頻尿	疑陽性	前方骨盤内臓器全摘除術	15カ月再発なし
自験例	2017	79	腹圧性尿失禁	陰性	前方骨盤内臓器全摘除術	16カ月再発なし

画像検査所見：軟性膀胱鏡検査では膀胱頸部に結節型広基性の腫瘍を認めた。MRI では、尿道背側に尿道憩室を認め、その内腔に腫瘍を認めた (Fig. 4)。

経過：経尿道的腫瘍切除を施行したところ、病理組織診断は尿道 clear cell adenocarcinoma であった。尿道憩室内に発生した clear cell adenocarcinoma の診断のもと、前方骨盤内臓全摘除術および回腸導管造設術を施行した。手術時間は519分、出血量は 590 ml であった。

摘出標本の肉眼的所見：尿道左側に径 3.5 cm 大の憩室を認めた。憩室内腔を覆うように白色で弾性硬な腫瘍が存在していた。

病理組織診断：組織は HE 染色、弱拡大像において異型の目立つ細胞が管腔状の胞巣を形成しながら増殖しており、強拡大像では核が細胞遊離面近くに突出する hobnail 構造を呈していた (Fig. 5)。以上の所見より尿道憩室原発の clear cell adenocarcinoma と診断された。

術後経過：術後20日目に退院となった。術後16カ月が経過した現在、再発を認めていない。

考 察

女性尿道癌は女性全悪性腫瘍の0.02%に発生されるとされる¹⁾。女性尿道癌の組織型は扁平上皮癌 (58~78%)、腺癌 (13~17%)、移行上皮癌 (8~16%) の順に多いとする報告もあれば、扁平上皮癌 (32%)、腺癌 (33%)、移行上皮癌 (35%) と発生頻度に差がなかったとする報告もある²⁾。一方で、Oliva らの報告によると女性尿道癌における尿道憩室の存在は56%の症例に認められるとされる³⁾が、その様な女性尿道憩室癌に限定した場合、組織型は腺癌 (46~56%)、移行上皮癌 (29~36%)、扁平上皮癌 (15~18%) の順となり、腺癌が多い^{1,4)}。本邦報告例においても、女性尿道癌における尿道憩室の存在は約 3 割の症例に認められるとされる⁵⁾。

女性尿道腺癌 (adenocarcinoma) は、mucinous/columnar type と clear cell type の2つの subtype に分類されうるが、mucinous/columnar type によって大部分が占められており、本2症例の様な clear cell type は非常に稀である⁶⁾。

女性尿道 clear cell adenocarcinoma は女性生殖器に発生する clear cell adenocarcinoma と同様に組織像が多彩であり、淡明な細胞質、hobnail pattern、胞巣状・管状・乳頭状増殖像を呈する。発生由来は傍尿道腺由来、Müller 管由来、Wolff 管由来などの諸説があるが、まだ不明のままである⁷⁾。

尿道憩室原発の女性尿道 clear cell adenocarcinoma はわれわれが調べた限り、本邦において自験例を含め17例が報告されている。年齢は42歳~80歳代にわたり、

主訴は血尿が10例 (59%)、排尿困難が4例 (24%)、頻尿が3例 (18%) であった。主訴がない症例も2例 (12%) 認められ、症状は特異的ではない。術前の自然尿細胞診検査は7例 (自験例を含め) が報告されており、3例 (43%) が陽性、1例が疑陽性、3例が陰性であった。治療法は全例で手術が行われており、13例において前方骨盤内臓器全摘除術や膀胱全摘除術の根治的拡大手術が施行され、憩室摘除術や尿道全摘除術などの限局手術はそれぞれ2例と1例であった。憩室摘除術を施行された症例の1例は術後6カ月時点で膀胱内再発が疑われ、膀胱尿道全摘除術が施行されていた。

術後観察期間に関しては、調べた限りでは最長で8カ月であり、非常に短期間の経過しか知りうるができなかった。本邦例において本2症例の術後16カ月再発なしが最長の観察期間であった。術後再発を認めた症例は術後4カ月で傍大動脈リンパ節および鼠径リンパ節転移を来した1例のみであった。

女性尿道 clear cell adenocarcinoma に対しては、転移を有さない症例において、尿道癌の治療法に準じ、外科的切除が第一選択とされる⁷⁾。局所切除と前方骨盤内臓全摘のいずれの手術法を選択するかについては、現在確立されたものはないが、前方骨盤臓器全摘除が局所再発率を低下させるという報告がある⁸⁾。

また、憩室原発に限った場合における鼠径リンパ節転移の頻度は不明であるが、尿道癌ならびに尿道 clear cell adenocarcinoma においては鼠径部リンパ節転移を認める症例が散見される⁹⁾。そのため、臨床的意義は証明されていないものの、同部を含めたりリンパ節郭清 (通常は骨盤内リンパ節郭清が行われる) により全生存率が改善する可能性は否定できない。

遠隔転移を有する症例や術後転移再発を来した症例に対しては、化学療法や放射線療法による治療を行ったとする報告が散見される¹⁰⁾。

化学療法は、clear cell adenocarcinoma の症例が豊富な卵巣癌や、腺癌がほとんどを占める胃癌などのレジメンを参考にして行われる事が多い^{11,12)}。具体的には、シスプラチン (CDDP)・アドリアマイシン (ADM)・シクロホスファミド (CPM) の組み合わせや、CDDP・ADM・フルオロウラシル (5FU) の組み合わせなど、CDDP ベースのレジメンを施行されている症例が、国内外の報告ともに最も多く見られる。しかしながら、症例の絶対数が少なく観察期間も短いため、正確な奏効率については不明であり、確立されたレジメンは存在しないのが現状である。

女性尿道 clear cell adenocarcinoma は放射線感受性が低いとされ¹³⁾、補助療法やリンパ節転移再発症例における放射線照射の有効性は限定的であると考えられる。

予後に関しては先述の通り, 観察期間が短期間のみの報告が多いため, 長期間の転帰については不明であるが, 術後骨盤内リンパ節転移を来した症例は, 再発後2年以内に死亡に至る症例がほとんどである¹⁴⁾.

結 語

尿道憩室原発の尿道 clear cell adenocarcinoma の2例を経験した.

本論文の要旨は, 第233回日本泌尿器科学会関西地方会で発表した.

文 献

- 1) Clayton M, Siami P, Guinan P, et al.: Urethral diverticular carcinoma. *Cancer* **70**: 665-670, 1992
- 2) Swartz MA, Porter MP, Lin DW, et al.: Incidence of primary urethral carcinoma in the United States. *Urology* **68**: 1164-1168, 2006
- 3) Oliva E and Young RH: Clear cell adenocarcinoma of the urethra. a clinicopathologic analysis of 19 cases. *Mod Pathol* **9**: 513-520, 1996
- 4) Evans KJ, McCarthy MP, Sands JP, et al.: Adenocarcinoma of a female urethral diverticulum: case report and review of the literature. *J Urol* **126**: 124-126, 1981
- 5) 山口唯一郎, 宮川 康, 辻村 晃, ほか: 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の1例. *泌尿紀要* **49**: 627-630, 2003
- 6) Meis JM, Ayala AG and Johnson DE: Adenocarcinoma of the urethra in women: a clinicopathologic study. *Cancer* **60**: 1038-1052, 1987
- 7) Anthony KV: Clear cell adenocarcinoma of the urethra: review of the literature. *Int J Surg Oncol* 2015.doi:10.1155/2015/790235
- 8) Miller J and Karens RJ: Primary clear-cell adenocarcinoma of the proximal female urethra: case report and review of the literature. *Clin Genitourin Cancer* **6**: 131-133, 2008
- 9) 賀本敏行, 野口哲哉, 岡部達士郎, ほか: 女子尿道 Clear cell adenocarcinoma の1例. *泌尿紀要* **39**: 965-969, 1993
- 10) 鈴木孝尚, 古瀬 洋, 栗田 豊, ほか: 集学的治療により長期生存が得られた転移性女性尿道淡明細胞癌の1例. *日泌尿会誌* **104**: 549-553, 2013
- 11) Ebisuno S, Miyai M and Nagareda T: Clear cell adenocarcinoma of the female urethra showing positive staining with antibodies to prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase. *Urology* **45**: 682-685, 1995
- 12) Kazama T, Okumura A, Sakai T, et al.: Clear cell adenocarcinoma of the female urethra. *Urol Int* **43**: 239-241, 1988
- 13) Rivard DJ and Waisman SS: Primary mesonephric carcinoma of the female urethra. *J Urol* **134**: 756-757, 1985
- 14) Dimarco DS, Dimarco CS, Zincke H, et al.: Surgical treatment for local control of female urethral carcinoma. *Urol Oncol* **22**: 404-409, 2004

(Received on October 25, 2017)
(Accepted on March 21, 2018)